

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У МУЖЧИН, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

РОМАНОВ Г.Н.

*ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной
медицины и экологии человека»*

Резюме. Нарушение функции щитовидной железы является одним из факторов риска снижения минеральной плотности костной ткани (МПК) и увеличения риска переломов. Основными причинами снижения МПК являются избыточный уровень тироидных гормонов, нарушение выработки кальцитонина и паратгормона, а также длительность заболевания щитовидной железы. В ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» проведено исследование МПК различных отделов скелета у 69 здоровых юношей в качестве контрольной группы и у 86 пациентов прооперированных по поводу папиллярного заболевания щитовидной железы в различные возрастные периоды. В результате исследования выявлено значительное снижение МПК у пациентов, прооперированных на этапе формирования пика костной массы в сравнении с группой контроля. Полученные данные позволяют сделать вывод, что начало заболевания до становления пика костной массы является дополнительным фактором риска снижения МПК.

Ключевые слова: минеральная плотность кости, щитовидная железа, гипотиреоз.

Abstract. Thyroid function disorder is one of the risk factors of bone mineral density (BMD) decrease and fractures risk increase. The main cause of BMD decrease is excess level of thyroid hormones, calcitonin and parathyroid hormone making disorder including the duration of thyroid disease. In the Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology there was provided a study of bone tissue mineral density of various skeleton sections at 69 healthy young men as a control group and at 86 patients operated on account of thyroid papillary cancer during different age periods. As a result of the study there was revealed considerable BMD decrease at patients operated at the stage of formation of bone mass peak in comparison with the control group. The obtained data allow concluding that the beginning of the disease up to formation of bone mass peak is the additional risk factor of BMD decrease.

Key words: bone mineral density, thyroid gland, hypothyroidism.

г.Гомель, ул. Ильича 290, Республиканский
научно-практический центр радиационной
медицины и экологии человека, тел. (0232)
38 99 18.- Романов Г.Н.

Введение

Препараты тироидных гормонов широко используются для лечения пациентов с различными заболеваниями щитовидной железы. Кроме этого, прием этих препаратов обязателен в качестве превентивной терапии после проведения радикального оперативного лечения по поводу папиллярного рака щитовидной железы. В последние годы проведено ряд исследований по изучению влияния гормональной терапии тироидными гормонами на состояние МПК у женщин и оценке риска развития остеопоротических переломов в постменопаузальном периоде [1]. Несмотря на то, что заболевания щитовидной железы чаще встречаются у женщин, у мужчин они протекают более агрессивно и требуют длительного назначения гормональной тироидной терапии. После аварии на Чернобыльской АЭС в Республике Беларусь значительно увеличилось количество пациентов со злокачественной патологией щитовидной железы, выявленной в детском и подростковом возрасте [2]. После проведенного оперативного лечения необходим пожизненный прием супрафизиологической (супрессивной) дозы синтетических тироидных препаратов. Ранее проводились изучения влияния лечения дифференцированного рака щитовидной железы на МПК, но ввиду небольшого числа проведенных исследований и недостаточного количества пациентов, включенных в протокол обследования, опубликованные данные зачастую носят противоречивый характер (таблица 1).

Таблица 1

Исследования влияния супрессивной терапии на МПК у пациентов мужского пола с дифференцированным раком щитовидной железы

Автор исследования, страна	Год проведения исследования	Количество мужчин в исследовании	Возраст	Результат
Karner et all, Хорватия [3]	2005	9	41,8±10	снижение МПК только в предплечье
Хмара И.М., Беларусь [4]	2006	55	40,8±1,9	не влияет на МПК
Florkowski С.М, Новая Зеландия [5]	1993	6	27-75	не влияет на МПК
Görrer G, Швейцария [6]	1996	18	52,5±15,4	не влияет на МПК
Jodar et all, Испания [7]	2001	17	45±12	влияет на МПК аксиального скелета

Автор исследования, страна	Год проведения исследования	Количество мужчин в исследовании	Возраст	Результат
Marcocci et all, Италия [8]	1997	26	42,8±1,6	не влияет на МПК
Rosen et all, США [9]	1998	18	44±2	не влияет на МПК

Как видно из таблицы 1, максимальное количество мужчин, принявших участие в исследовании не превысило 55, при этом средний возраст исследуемых старше 40 лет. Основной акцент исследователей был сделан на изучение влияния дозы принимаемого синтетического тироидного препарата, глубины супрессии тиротропного гормона и длительности терапии. Снижение костной массы при остеопорозе на современном этапе рассматривается как комбинация недостаточного формирования пика костной массы в молодом возрасте и интенсивной потери прочности кости на протяжении жизни. Процесс формирования пика костной массы является в большинстве своем генетически детерминированным, однако на этот процесс может оказывать влияние множество факторов, к которым относятся и заболевания щитовидной железы [10].

Целью данного исследования было изучение нарушений МПК у молодых мужчин, оперированных по поводу папиллярного заболевания щитовидной железы в различные возрастные периоды.

Методы

Исследование проводилось в эндокринологическом отделении Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины». В исследование были включены 85 пациентов мужского пола, оперированных по поводу папиллярного заболевания щитовидной железы в возрасте от 7 до 33 лет. Всем пациентам была проведена тотальная или гемитироидэктомия с последующим назначением супрессивной дозы синтетического тироидного гормона. Отбор группы пациентов был ограничен возрастом пика костной массы и составил на момент обследования в среднем 26,8 лет (от 20 до 38 лет). В группу контроля вошли 69 студентов ВУЗов г. Гомеля без определенных жалоб на состояние здоровья, не имеющие хронических заболеваний, потенциально влияющих на костный метаболизм, не принимающие какие-либо медикаменты и лекарственные средства. Проведение исследования было одобрено на заседании этического комитета ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Алгоритм исследования включал анкетирование групп исследуемых и определение МПК. В анкету были включены вопросы о курении, приеме алкоголя, употреблении кофе, регулярной физической нагрузке, употреблении молочных продуктов. Физикальное обследование включало измерение длины тела, веса и расчет индекса массы тела (ИМТ). Из анамнестических данных учитывался возраст проведения оперативного вмешательства на щитовидной железе, наличие переломов в прошлом и у близких родственников.

Исследование показателей МПК проводилось в передне-задней проекции поясничных позвонков (L_1-L_4), обеих шейках бедренных костей с использованием метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (GE Lunar Prodigy Advance, США). Результаты исследования выражены в абсолютных единицах ($г/см^2$). Расчет стандартных отклонений в опытной группе проводился для каждого измерения с использованием среднего значения и стандартного отклонения из контрольной группы в пределах между 10-й и 90-й перцентилями и высчитывался по формуле: «количество стандартных отклонений = (результат МПК пациента – среднее значение контрольной группы)/стандартное отклонение контрольной группы».

Статистический анализ был проведен с использованием прикладной компьютерной программы STATISTICA 6,0. Были использованы методы описательной статистики, расчет перцентилей и проведение теста хи-квадрат. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ данных анкетирования студентов, включенных в исследование, не выявил значимых факторов риска нарушений МПК, что позволило использовать эту категорию в качестве контрольной группы. Средний возраст и ИМТ студентов составил $20,5 \pm 0,7$ лет и $22,9 \pm 3,0$ $кг/м^2$ соответственно. По данным литературы возраст от 19 до 44 лет относится к 4-й возрастной группе и характеризуется максимальным содержанием минерального компонента кости и может рассматриваться как пик минеральной плотности костной ткани [1]. Для дальнейшего использования группы в качестве контрольной проведен расчет 10-й и 90-й перцентили, среднего значения и стандартного отклонения. Характеристика исследуемых показателей представлена в таблице 2.

Таблица 2

Показатели МПК в поясничном отделе позвоночника и шейках бедренных костей контрольной группы (n=69)

Зона исследования МПК	среднее значение	стандартное отклонение	10-я перцентиль	90-я перцентиль
L_1 МПК, $г/см^2$	1,114	0,072	0,957	1,262
L_2 МПК, $г/см^2$	1,242	0,078	1,092	1,374
L_3 МПК, $г/см^2$	1,290	0,084	1,123	1,454
L_4 МПК, $г/см^2$	1,272	0,089	1,112	1,468
$L_1 - L_4$ МПК, $г/см^2$	1,229	0,076	1,079	1,360
Среднее значение МПК шеек бедренных костей, $г/см^2$	1,156	0,086	1,010	1,360

Учитывая, что возраст исследуемых соответствует возрастным границам пика костной массы, отсутствие у них хронических заболеваний и других факторов риска нарушения МПК, рассчитанные показатели можно условно принять за норматив пика минеральной плотности костной ткани и использовать в качестве референтных значений контрольной группы.

Анализ денситометрических показателей проведен по четырем поясничным позвонкам и обеим шейкам бедренных костей у пациентов с папиллярным раком щитовидной железы. По срокам проведения оперативного лечения пациенты были разделены на 3 группы: в первую группу вошли пациенты прооперированные в возрасте до 14 лет, во вторую – от 14 до 18 лет и в третью группу - старше 18 лет. Результаты показателей МПК по группам представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели МПК в зависимости от времени проведенного оперативного лечения

Зона исследования МПК	Группа 1 n=20	Группа 2 n=26	Группа 3 n=39
L ₁ МПК, гр/см ²	1,054±0,185	1,175±0,167	1,171±0,138
L ₂ МПК, гр/см ²	1,175±0,212	1,308±0,168	1,291±0,141
L ₃ МПК, гр/см ²	1,235±0,177	1,383±0,174	1,361±0,150
L ₄ МПК, гр/см ²	1,196±0,183	1,314±0,161	1,312±0,137
L ₁ – L ₄ МПК, гр/см ²	1,169±0,182	1,300±0,163	1,288±0,131
Среднее значение МПК шеек бедренных костей, гр/см ²	1,087±0,166	1,202±0,151	1,143±0,147

Показатели минеральной плотности, выраженные абсолютными цифрами, трудны для интерпретации и статистического анализа. Для оценки изменений МПК в сравнении с нормальными показателями в денситометрической практике используется расчет относительных показателей в виде стандартных отклонений от референтной нормы. Согласно рекомендациям ВОЗ, снижение МПК менее -1,0 стандартного отклонения принято считать нарушением минерализации костной ткани [11]. В связи с этим, для оценки степени нарушения МПК у пациентов в поясничном отделе позвоночника и шейках бедренной кости было рассчитано количество стандартных отклонений от показателей МПК контрольной группы. Расчет проведен по средним показателям поясничного отдела позвоночника (L₁ – L₄) и среднего значения МПК правой и левой шеек бедренных костей. В таблице 4 показано распределение пациентов с низкой МПК (менее -1,0 стандартного отклонения) и с нормальной МПК (более -1,0 стандартного отклонения) в зависимости от возраста проведения оперативного лечения.

**Количество пациентов с низкой и нормальной МПК
в зависимости от возраста проведенного оперативного лечения**

Поясничный отдел позвоночника

Возраст на момент оперативного лечения	Количество пациентов со значением стандартного отклонения <-1,0	Количество пациентов со значением стандартного отклонения >-1,0
до 14 лет	11	9
от 14 до 18 лет	6	21
старше 18 лет	24	32

Шейки бедренных костей

Возраст на момент оперативного лечения	Количество пациентов со значением стандартного отклонения <-1,0	Количество пациентов со значением стандартного отклонения >-1,0
до 14 лет	7	13
от 14 до 18 лет	6	21
старше 18 лет	14	25

Проверка статистической гипотезы достоверности различий проведена с помощью теста хи-квадрат. Результаты исследования показали, что существует статистически значимое ($p < 0,01$) различие в возрастных группах по МПК поясничного отдела позвоночника и отсутствие достоверных отличий по МПК шеек бедренных костей ($p = 0,464$) в зависимости от возраста проведения оперативного лечения на щитовидной железе. Полученные данные свидетельствуют о том, что патологическим изменениям подвержена в большей степени костная ткань поясничного отдела позвоночника, чем проксимальные отделы бедра, что связано с различным соотношением губчатого и компактного компонента кости в разных зонах скелета.

Заключение

Таким образом, время проведения оперативного лечения по поводу папиллярного заболевания щитовидной железы является дополнительным фактором риска снижения МПК поясничного отдела позвоночника в трудоспособном возрасте, что необходимо учитывать в планировании профилактических и реабилитационных мероприятий по предотвращению развития остеопороза в отношении пациентов, оперированных на этапе формирования пика костной массы.

Литература

1. Руководство по остеопорозу. Под ред. Л.И. Беневоленской. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003. – 524 с.
2. Демидчик, Е.П. Рак щитовидной железы: 15 лет после Чернобыля: сборник / Е.П. Демидчик, Ю.Е. Демидчик, З.Э. ГедREVич и др. // Беларусь и Чернобыль. 15 трудных лет: - Материалы Междунаp. науч.-пpакт. конф., - Минск. -2001. -1. С. 20-21.
3. Karner, I. Bone mineral density changes and bone turnover in thyroid carcinoma patients treated with supraphysiologic doses of thyroxine / I. Karner // Eur J Med Res. – 2005. – Vol. 10(11). – P. 480-488.
4. Хмара, И. М. Минеральная плотность костной ткани у больных раком щитовидной железы на фоне лечения левотироксинoм натрия / И.М. Хмара // Клиническая медицина. – 2005. - №10. – С. 61-66
5. Florkowski, C.M. Bone mineral density in patients receiving suppressive doses of thyroxine for thyroid carcinoma / C.M. Florkowski // N Z Med J. – 1993. – Vol. 106(966). – P. 443-444.
6. Görres, G. Bone mineral density in patients receiving suppressive doses of thyroxine for differentiated thyroid carcinoma / G. Görres // Eur J Nucl Med. – 1996. – Vol. 23(6). – P. 690-692.
7. Jódar, E. Bone mineral density in male patients with L-thyroxine suppressive therapy and Graves disease / E. Jódar // Calcif Tissue Int. – 2001. – Vol. 69(2). – P. 84-87.
8. Marcocci, C. Skeletal integrity in men chronically treated with suppressive doses of L-thyroxine / C. Marcocci // J Bone Miner Res. – 1997. – Vol. 12(1). – P. 72-77.
9. Rosen, H.N. Randomized trial of pamidronate in patients with thyroid cancer: bone density is not reduced by suppressive doses of thyroxine, but is increased by cyclic intravenous pamidronate / H.N. Rosen // J Clin Endocrinol Metab. – 1998. – Vol. 83(7). – P. 2324-2330.
10. Руденко, Э.В. Остеопороз у мужчин / Э.В. Руденко // Актуальные проблемы теории, практики медицины, подготовки научных кадров: Сб.науч.тр.в 2-х т. Т.1 / БелМАПО, Редкол.: А.Г.Мрочек, В.С.Камышников и др. - Минск. - 2002.-С. 244-247.
11. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843. Geneva: WHO. - 1994.